Lane Medical Library

Toxikologische Versuche
besonders über die Dosis letalis.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 8. October 1895

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Karl von Würthenau

aus Engen in Baden

Unterarzt im 5. Bad. Infanterie-Regiment No. 113.

OPPONENTEN:

Hr. Unterarzt Dr. med. Dieckhoff.
- Unterarzt Dr. med. Hochstetter.
- Unterarzt Dr. med. Barack.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Dem

Andenken an seinen unvergesslichen Vater

und

seiner teuren Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Trotzdem im Laufe der Jahrhunderte der Schatz der innerlichen Abortivmittel einen derartigen Umfang genommen hat, dass wohl kein Präparat, das nur einigen Einfluss auf die Unterleibsorgane auszuüben versprach, sei es vom Mediciner aus wissenschaftlich gerechtfertigten Gründen, sei es vom Laien oder Curpfuscher in verbrecherischen Absichten, nicht als Abortivum versucht worden wäre, so gelang es bis jetzt dennoch nicht, ein ungefährliches, sicherwirkendes, innerliches Abortivmittel zu finden. Obgleich dies feststeht, so schwebt doch noch namentlich in niederen Volkskreisen ein geheimnisvolles Dunkel um die Ecbolica, so dass sie in Fällen des Unglücks und der Not von einer weisen Frau, einem Curpfuscher oder dergleichen Leuten doch wieder aus dem alten, längst als unwirksam zur Seite geworfenen Arzneischatz ausgekramt und als unfehlbar wirkend in Anwendung gebracht werden. So wurde mir zu Anfang letzten Jahres ein Fall in der gerichtlichen Medicin bekannt, in dem ein stellenloser, verkommener Pharmaceut, sich als pract. Arzt ausgebend, einer Sängerin, die er zu heiraten versprochen, behufs Wiederherstellung der Menstruation eine Mixtur von Tinctura Colchici und Oleum Sabinae in solcher Dosis verschrieb, dass man die Frage aufwerfen musste: Wurde das Recept geschrieben, um ein Abortiv herzustellen oder sollte gar die betr. Dame damit aus dem Leben geschafft werden? Nun ergiebt sich ferner die Frage: Heben sich Tinct. Colchic. und Ol. Sabin., zusammen gegeben, in ihrer Wirkung auf, beeinflussen sie sich gegenseitig nicht oder verstärken sie sich gar? Da nirgends eine bestimmte Dosis toxica letalis gefunden werden konnte, so machte ich mir zur Aufgabe, diese für Kaninchen festzustellen und die Wirkung in Combination der fraglichen Medicamente zu untersuchen. Ferner wurden verschiedene Alkohole, d. s.

Amyl-, Äthyl- und Propylalkohol, zuerst allein, dann combiniert auf ihre Wirkung und tödliche Dosis geprüft, teils um die Wirkung der Tinctur besser beurteilen zu können, vor allem aber um festzustellen, wie sich die letale Dosis bei Combination mehrerer, sich chemisch nahestehender Gifte stellt. — Bevor auf die Versuche und deren Erfolge eingegangen wird, soll noch einiges über die Versuchsflüssigkeiten selbst in Kürze erwähnt werden, soweit die Litteratur uns über ihre hier in Betracht kommenden Eigenschaften Aufschluss giebt.

Oleum Sabinae.

Das Oleum Sabinae gehört zu den sauerstofffreien, ätherischen Ölen und wird aus den Summitates Sabinae, den Baumspitzen von Juniperus Sabinae, als wirkendes Agens gewonnen. Im allgemeinen beträgt die Ausbeute der Summitates 1,1 %, indem 1 g Ol. Sab. 90—100 g frischen Summitates Sabinae entspricht. Diese Zahlen dürften für die gerichtliche Medicin von gewisser Bedeutung sein, da ein Infus von Sadebaumspitzen im Volke hauptsächlich zur Anwendung gelangt und sich daraus eventuell die Menge Ol. Sab. berechnen liesse.

Was die Wirkung des Öles auf den tierischen Organismus betrifft, so wird in erster Reihe der Magendarmcanal, dann die Organe im kleinen Becken in Mitleidenschaft gezogen. Als gewöhnliche Haupterscheinungen werden von verschiedenen Autoren wie Falck, Mitscherlich, v. Hasselt, Orfila u. a. die Gastroenteritis, Nephritis parenchymatosa acuta, vermehrte Epithelausscheidung, öftere Harnentleerung erwähnt. v. Hoffmann sagt: „Jedenfalls scheint die Wirkung auf den Menschen eine sehr heftige zu sein, da fast alle bisher bekannten Fälle, in denen Sabina, insbesondere die Abkochung frischer Zweige, zu Abortivzwecken genommen werde, letal verliefen. Von den Wirkungen auf das Urogenitalsystem kann jene auf die Nieren als constatiert angesehen werden. Für die gewöhnlich angenommene specifische abortive Wirkung ist aber noch von keiner Seite ein Beweis beigebracht worden; doch ist es bei den heftigen Irritationserscheinungen, die im Unterleibe nach Genuss grösserer Gaben von Sabina auftreten, wohl be-

greiflich, wenn als Folge dieser Abortus sich einstellt.“ Dem entgegen führt Röhrig an, „dass Sadebaumextract bei Kaninchen den ruhenden Uterus in thätigen Zustand überzuführen vermag, und dass der Angriffspunkt des Sabinaextracts und seiner motorischen Wirkung auf die Uterusmusculatur im Rückenmark gelegen ist, weil das ganze Bild der Uterinwirkung ausbleibt, wenn der Injection die Zerstörung des Rückenmarks vorhergegangen ist.“

Es sind in der Litteratur manche Fälle bekannt, in denen nach Sabinagenuss Abort eingetreten ist, aber noch keiner, in dem die Mutter nach dem Abort mit dem Leben davon gekommen war. Wenige Stunden oder auch erst Tage nach der Entbindung erlag sie den intensiven Wirkungen, die sich in Gastroenteritis toxica oder ausgesprochener Narkose oder Trismus und Tetanus, jedesmal mit heftigem Erbrechen verbunden, äusserten. Bei der Section findet man gewöhnlich Rötung und Ecchymosirung des Schlundes, eine starke, umschriebene Entzündungsröte im Magen, starke Rötung der Dünndarmschleimhaut und beginnende oder schon vorhandene Entzündung des Peritoneums und der Nieren.

Eine Dosis toxica letalis für den Menschen ist nicht bekannt. Versuche von Mitscherlich und v. Hasselt ergaben für Kaninchen eine Dosis toxica von 2 Drachmen, die von Husemann 7,5—17,0 g vom ätherischen Öl.

Tinctura Colchici.

ist das zweite hier zu besprechende, allerdings nur äusserst selten angewandte Abortivmittel. Die wirksame Substanz ist das Colchicin, ein in Colchicum autumnale besonders in den Samen und der Zwiebel vorkommendes Alkaloïd, das im Jahre 1833 von Geyer und Hesse entdeckt worden ist. Neuerdings vermag man das in Wirkung gleiche Präparat. das Colchicein, als amorphes Pulver herzustellen. In die Wissenschaft wurde das Vinum Colchici von Anton Stoerck als Mittel gegen Wassersucht und Gicht eingeführt. Interessant sind seine Versuche, die er an sich und an Hunden angestellt hat. Er schreibt darüber: „Tria huius radicis (von Colchicum autumnale) succulentae grana in unciis quattuor vini austriaci, per horam digessi, vinum dein colla-

tum lenta deglutione absumsi. Verum intra pauca minuta sensi in viis urinariis ardorem et paulo post movebatur urina copiosa, pallida.“ Von grössern Dosen sagt er: „Ardor in ventriculo oriebatur, dein vagi calores in caput petebant; dum continuo locum variantes ardores percipiebantur, hi ardores mutabantur in vagos dolores colicos. Post binas horas sensi in viis urinariis ingentem pruritum et mingendi conatum perpetuum. Prodiit autem urina pauca, flammea, stranguriosa. Caput vehementer doluit.“ Da ihm eine Steigerung der Dosis bei sich selbst doch zu gefährlich vorkam, stellte er die weiteren Versuche an Hunden an. Die grösseren Dosen verursachten heftiges Erbrechen et canis inter continuos artuum tremores et diras convulsiones misere interiit.

Die Colchicumvergiftungen, denen wir in der deutschen Litteratur begegnen, sind grossenteils auf Fahrlässigkeit zurückzuführen und wenige auf Absicht. Casper erzählt vier Fälle von Colchicumvergiftung, wo 4 Schuhmacher eine Flasche Tinctura Colchici gestohlen hatten und jeder in der Meinung, dass es Schnaps sei, etwa ein Weinglas voll davon trank. Bei allen 4 trat innerhalb von 2 Tagen Exitus ein. Einen annähernden Anhaltspunkt über die tödliche Dosis bekommt man in den von Roux erwähnten Fällen, wo 5 Kranken je 60 g Vin. Colchic. statt Tinct. Chinae gereicht wurde. Der Tod trat 19—26 Stunden später ein. In England soll von den Bierbrauern bisweilen das Semen Colchici autumnale als Ersatzmittel für Hopfen genommen werden. So ist ein Fall von Massenvergiftung mit Bier in der Litteratur bekannt, wo mit Sicherheit Colchicin nachgewiesen worden war. Dass Colchicin im tierischen Körper unverändert in die Milch übergehen kann, beweist uns Ratti, der eine Massencolchicumvergiftung durch Genuss von Ziegenmilch in Rom beobachtete und wissenschaftlich begründete. Im allgemeinen gilt von Colchicum, wie von den anderen pflanzlichen Giften, dass es am stärksten bei den Fleischfressern, schwächer bei den Pflanzenfressern und am schwächsten bei den Kaltblütern wirkt.

Die klinischen Symptome von Colchicumvergiftung sind: Brennen im Schlunde, Leib- und Magenbeschwerden, häufiges Erbrechen und Durchfall mit darauffolgendem Collaps, manchmal sind Dyspnoë und Convulsionen

beobachtet worden. Zuweilen fehlen die Erscheinungen von Gastroenteritis und es treten nur Krämpfe auf. Bei Tieren beobachtet man auch Anästhesie und dann respiratorische Lähmung, während die Herzaction noch lebhaft weiter geht. Die kleinen Dosen, öfter gegeben, führen wegen der Langsamkeit ihrer Ausscheidung zum Tode (Mairet und Combenale). Ein grosser Teil wird im Körper zersetzt, der grösste Teil des unzersetzten Restes wird mit den Fäces entfernt und nur ein kleiner Teil wird durch die Nieren ausgeschieden (Speyer).

Falck giebt folgende Sectionsresultate an: „Am häufigsten findet man bei der Autopsie die Zeichen der toxischen Gastroenteritis, Röthe, Auflockerung, Erweichung, Perforation, Sugillation der Häute des Magens und des Darmes, besonders ihrer Schleimhäute, bisweilen auch Zeichen von Bronchitis, des blutigen Ergusses in die Lungen, die Ecchymosierung an den Lungen, dem Herzen, dem Zwerchfell und wohl gar Zeichen der Asphyxie und Syncope. Hatte das Gift ein Gehirnleiden zu stande gebracht, so findet man Überfüllung der Meningen und des Gehirns mit Blut, während die übrigen Organe bald Zeichen von Entzündung, bald Schwellung ihrer Drüsenfollikel, bald Erweichung der Gewebe zeigen.“

An dieser Stelle soll eine nähere Erläuterung der verschiedenen Alkohole vermieden werden, da einerseits über Äthylalkohol eine überaus reichliche Litteratur vorhanden ist und die Erscheinungen und Folgen einer Äthylalkoholvergiftung wohl als allgemein bekannt angenommen werden dürfen, andererseits die Angaben über Amyl- und Propylalkohol alle darauf hinausgehen, dass ihre Giftigkeit eine grössere sei, dass kleinere Dosen in erhöhtem Maasse dieselben Erscheinungen wie Äthylalkohol hervorriefen.

Nach diesen Bemerkungen über die einzelnen Versuchsflüssigkeiten sollen nunmehr die Versuche und deren Resultate selbst folgen und zwar so, dass sich an die einfachen Versuche die combinierten anschliessen. Im ganzen wurden 67 Versuche angestellt, von denen hier nur die wesentlichen, typischen mit ihren Resultaten mitgeteilt werden. Es entfallen auf Amylalkohol 8,

Äthylalkohol 4, Propylalkohol 8, Oleum Sabinae 10, Tinctura Colchici 12, Amyl- + Äthylalkohol 3, Äthyl- + Propylalkohol 7, Äthylalkohol + Ol. Sab. 8 und Tinct. Colchic. + Ol. Sab. 6 Versuche. Sie wurden alle in der Weise vollführt, dass dem Kaninchen die einfache Dosis, berechnet auf das Kilo Körpergewicht, von dem betr. Gifte, vermischt mit der doppelten Menge Aqua fontana, um die zu intensive ätzende Wirkung auf die Magenschleimhaut zu mindern, wenn nicht ganz aufzuheben, mittelst Schlundrohr verabreicht wurde. In den Fällen, in denen die Mischungen an Menge zu gross waren, wurden sie in zwei Hälften von $^1/_2$ bis 1 Stunde Zeitunterschied gegeben.

Amylalkohol.

Je nach der Menge des zur Verwendung gelangten Alkohols tritt seine Wirkung früher oder später, entsprechend mehr oder weniger intensiv ein. Die kleinste Dosis von 3 ccm vermochte ein Kaninchen in 20—40 Minuten in den Zustand einer oberflächlichen und ein bis zwei Stunden dauernden Betrunkenheit zu versetzen. Anders verhält es sich mit den grösseren und letalen Dosen. Rasch versagen die hinteren, dann die vorderen Extremitäten dem Tiere ihren Dienst, so dass es nach 2—3 Minuten vollständig regungslos daliegt. Die Temperatur sinkt sehr rasch, und steht schon nach $^1/_2$ Stunde 4—5 Grad unter normal, (38,8°). Sinkt sie nach einigen Stunden unter 32° C., so ist die Prognose immer ungünstig für das Tier. Der Puls ist anfänglich etwas gesteigert, gewöhnlich unregelmässig, bald ungeheuer rasch, kaum zu zählen, bald enorm langsam, später wird er langsamer und regelmässig.

Die Atmung ist im Anfang der Wirkung (des Amylalkohols) meist etwas erhöht. Sehr bald wird sie langsamer und kann bis auf 40 Atemzüge herabsinken, was für ein Kaninchen etwa $^1/_3$ der normalen Atemfrequenz bedeutet. Des öftern trat ein schnarchendes, keuchendes Atemgeräusch auf als Folge allzu reichlicher Absonderung der Nasen-Rachenschleimhäute. Die verschiedenen Reflexe sind in kurzer Zeit herabgesetzt und schwinden bei entsprechender Dosis ganz. Die Pupille ist meist erweitert, ihr Reflex langsam und aufgehoben,

der Corneareflex ist immer herabgesetzt und zeigt das Bild der verlangsamten Leitung. Die Sensibilität ist aufgehoben, so dass Nadelstiche in die äusserst empfindlichen Ohrenspitzen ohne Reaction bleiben. Immer ist es folgendes typisches Bild: zuerst versagen die Extremitäten ihren Dienst, dann folgt die Sensibilität, beides in den hinteren Extremitäten beginnend, dann Pupillar- und Corneareflex. Erholt sich das Tier wieder, so geschieht das sehr langsam. Sein Körpergewicht nimmt gewöhnlich einige Tage ab, da die Nahrungsaufnahme eine herabgesetzte ist. — Ist die Dosis tödlich, so geht das Tier allmählich in collapsartigem Zustande zu grunde, indem die Atmung stockt, während der Puls noch relativ gut ist. Die Temperatur beträgt gewöhnlich 30°.

Der Sectionsbefund ergiebt folgendes:

Das Gehirn zeigte nie eine Veränderung, hatte dagegen, wie überhaupt fast alle Organe, unmittelbar nach dem Tode einen intensiven Geruch nach Amylalkohol. Die Curvatura major des Magens zeigt Blutaustritte und Ätzungen in der Schleimhaut. Der Dünndarm ist hyperämisch, der Blind- und Dickdarm sind normal. Mikroskopisch zeigt die Magenschleimhaut Hyperämie und Blutaustritte in die Mucosa, Submucosa, bisweilen auch Muscularis, wobei dann die Mucosa zerstört ist. Die Nieren sind gewöhnlich etwas hyperämisch; der Urin normal. An der Leber konnte weder makro- noch mikroskopisch eine Veränderung wahrgenommen werden, wohl aber fiel ein besonders intensiver Geruch nach Amylalkohol auf.

Um die Dosis toxica zu bestimmen, wurde mit 3 ccm pro Kilo Tier und der doppelten Menge Aquae font. begonnen; es folgten Versuche mit 4,0, 4,5 und 4,75, dann zwei mit je 5,0, wovon der eine tödlich verlief; die beiden nächsten Versuche mit 5,1 und 5,2 endigten letal, so dass 5,1 ccm pro Kilo Tier + doppelter Menge Aqua font. als absolut tödliche Dosis angesehen werden muss, da bei 5,0 die individuellen Schwankungen noch in Betracht zu ziehen sind.

Versuch I.

5,0 ccm Amylalkohol. Gewicht des Kaninchens 1175 g. Versuchsflüssigkeit Amylalkohol 5,87. Aq. font. 11,74. Puls, Atem normal. Temp. 38,9° (in ano).

11 h 19 Eingiessung der Versuchsflüssigkeit.
11 h 23 Totale Betrunkenheit.
3 h 45 Puls 200, Atem 80, Temp. 32,4°.
4 h 20 Tier hat sich erholt, nimmt hockende Stellung ein. Reflexe vorhanden.
Andern Tags ist das Tier soweit wieder munter.

Versuch II.

5,0 ccm Amylalkohol. Gewicht 1765 g. Versuchsflüssigkeit Amylalkohol 8,5. Aqu. font. 17,6. Atem, Puls normal. Temp. 39,1.
11 h 14 Tier erhält 26,4 ccm Flüssigkeit.
11 h 16 Beginn der Berauschung.
11 h 23 Totale Betrunkenheit. Pupille erweitert, reactionslos. Cornealreflex fehlt. Motilität und Sensibilität verschwunden. Puls unregelmässig, meist sehr rasch, unzählbar. Atem 60, Temp. 35,3°.
11 h 50 Atem 44, Puls schwach, unregelmässig. Temp. 34,5°.
2 h 20 Atem 32, röchelnd. Puls sehr schwach, kaum fühlbar. Temp. 30,0°.
4 h 30 Tod.
Dauer des Versuchs 11 h 14′—4 h 30′, also 5 h 16′.

Versuch III.

5,1 ccm Amylalkohol pr. Kil. Gewicht des Kaninchens 1275 g. Versuchsflüssigkeit Amyl. 6,5. Aq. font. 13,0. Atem, Puls normal. Temp. 38,6°.
10 h — Eingiessung.
10 h 3 Totale Betrunkenheit. Atem 54. Puls 220, ziemlich regelmässig. Reflexe verschwunden.
11 h 30 Atem 60. Puls 200. Temp. 30,0°.
1 h 30 Puls verlangsamt, schwach. Atem oberflächlich.
1 h 36 Atem hört auf.
1 h 37 Herzschlag nicht mehr zu hören und zu fühlen.
Dauer des Versuchs 3 h 30′.

Versuch IV.

5,2 ccm Amylalkohol. Gewicht des Tieres 1200 g. Versuchsflüssigkeit Amylalkohol 6,2. Aq. font. 12,4. Puls, Atem normal. Temp. 38,5°.
10 h 5 Eingiessung.
10 h 10 Totale Betrunkenheit. Reflexe nicht vorhanden.
11 h 45 Atem 34. Puls 120. Temp. 30,0°.
12 h — Tod.
Dauer des Versuchs 1 h 55′.

Äthylalkohol.

Die eingegebene Flüssigkeit beginnt ebenfalls hier je nach der Menge früher oder später mit seinen berauschenden Eigenschaften. Nach 5—10 Minuten ist bei grösseren Dosen vollständige Betrunkenheit vorhanden.

Die ursprünglich etwas erhöhte Temperatur sinkt bald herab. Atmung und Puls werden durchweg erhöht. Die Motilität geht langsam verloren, in den hinteren Extremitäten beginnend; die Sensibilität ist herabgesetzt bez. aufgehoben. In zwei Fällen trat auffallend starke Peristaltik ein, die deutlich an dem etwas aufgetriebenen Abdomen zu sehen war. Die Folge war bald eine erhöhte Kotentleerung. In einem Fall war dabei das Abdomen auffallend schmerzhaft, indem das Tier jeder Berührung auswich bez. dabei aufschrie, und selbst sorgfältig jede Bewegung mied. Cornea- und Pupillarreflex langsam, träge, wenn nicht ganz aufgehoben. Ab und zu wurde Nystagmus beobachtet. Gewöhnlich liegt das Tier ganz ruhig da, mitunter auch sehr unruhig und neben willkürlichen, wie im Traum entstandenen Bewegungen treten krampfartige, unwillkürliche auf. Geht das Tier nicht zu grunde, so erholt es sich nur sehr langsam aus seinem bewusstlosen Zustande. Die nächsten Tage fühlt es sich offenbar noch sehr unbehaglich, was sich in den trägen Bewegungen und dem schlechten Appetit ausspricht. In zwei Fällen mit je 7,5 ccm pro Kilo gingen die Tiere nach je 21 Stunden ein, nachdem sie die Besinnung nicht mehr erlangt hatten. Geringere Dosen bewirkten keinen letalen Ausgang. Die sich anschliessende Section ergab nur sehr wenig. In der rechten Lunge war eine dunkelrote, wenig Luft haltende Stelle. Die Magenschleimhaut zeigte in beiden Fällen das Bild irritativer Veränderungen, entweder kleine Blutaustritte oder zum grössten Teile Verlust des Epithels. Sonst war an den übrigen Organen keine Veränderung nachzuweisen.

Propylalkohol.

Eine geringere Maximaldosis wie der Amyl- und Äthylalkohol zeigt der Propylalkohol. Bei diesen Versuchen machte ich die Erfahrung, dass die Betrunkenheit eine unruhige ist, während bei den beiden anderen Alkoholen die Tiere fast immer absolut ruhig und still zu liegen pflegen. Der Verlauf der Vergiftung ist folgender: Die Temperatur sinkt bald, der Puls bleibt gut und kräftig, bis gegen den Exitus. Die Atmung ist anfangs etwas erhöht, nimmt jedoch bald ab und wird

schwer, gegen Schluss des Lebens oberflächlich, nur bisweilen von tiefen, nach Luft ringenden, schnappenden Inspirationen unterbrochen. Die Motilitätsstörung war in 2 Fällen total, in den anderen nur angedeutet, die Sensibilität war in den hinteren Extremitäten herabgesetzt, gewöhnlich ganz aufgehoben, während die vorderen immer, wenn auch nur verlangsamt, reagierten. Doch war das Fehlen bez. die starke Herabsetzung der Motilität und Sensibilität nur eine vorübergehende und immer waren in den letalen Fällen einige Stunden vor dem Tode die Sensibilität und Motilität wieder leidlich vorhanden. Daraus, sowie aus den unten angeführten Sectionsbefunden muss man den Schluss ziehen, dass die letale Wirkung des Propylalkohols nicht wie bei Amyl- und Äthylalkohol eine rein auf das Centralnervensystem sich erstreckende, sondern auch eine andere Organe betreffende ist. — Pupillar- und Corneareflexe bleiben bis kurz vor dem Tode erhalten. Meistenteils treten heftige peristaltische Bewegungen des Darmes ein, die eine reichliche Entleerung von dünn- bis dickbreiigen, übelriechenden Kotmassen zur Folge haben. Die Urinsecretion pflegt erhöht zu sein. — Von den 8 Versuchen mit Propylalkohol kamen 7 zur Section, die im allgemeinen folgenden Obductionsbefund aufwiesen:

Das Gehirn liess makroskopisch keine Veränderungen erkennen. Das Herz steht straff im Thorax und ist gewöhnlich mit dunklem geronnenen Blute gefüllt. In einem Fall, in dem das Tier kurz nach dem Tode zur Section kam, machte das Herz noch einige Zeit lang bei Berührungen Contractionen, ein Beweis, dass der Exitus primär nicht durch Herzlähmung eingetreten ist. Von Seiten der Lungen lagen mannigfache Complicationen vor. In einem Falle ist Bronchopneumonie constatiert, in drei anderen beginnende. Bei allen war die Trachea gerötet, mehr oder weniger viel Schleim enthaltend. Im Magen finden sich weissliche, zähe, fadenziehende Schleimmassen um einen derben bröckeligen Mageninhalt. Pylorus und Cardiagegend sind stark entzündet, einmal die Submucosa in hohem Grade durch wässeriges, im späteren Alkoholpräparat geronnenes Exsudat geschwollen.

Zuweilen fanden sich an verschiedenen Stellen der Schleimhaut 10pfennigstückgrosse Defecte, in der grossen

auch kleinen Curvatur stecknadelkopf- bis erbsengrosse Blutaustritte. Die stets vorhandene Entzündung des Dünndarms nahm gegen den Blinddarm zu an Intensität ab; dieser war bisweilen mit Gasen stark aufgetrieben und wies einmal als das einzigste Mal unter allen überhaupt von mir angestellten Versuchen starke Hyperämie der Schleimhaut und fibrinöses Exsudat zwischen Mucosa und Serosa auf. Dass der Blinddarm selten in Mitleidenschaft gezogen wird, scheint allein auf die anatomischen Verhältnisse zurückgeführt werden zu müssen. Die aus dem Dünndarm eintretenden Speisemassen passieren nur die ca. 4 cm lange Blinddarmstrecke bis zur Einmündung des Dickdarms durch die angeregte Peristaltik in kurzer Zeit, so dass sich diese mit dem betr. Gifte vermischten Speisemassen mit den übrigen bereits in dem ca. 40 cm langen Blinddarm angehäuften nur in den vordersten Partieen mengen. So kommt es, dass nur hier vom Blinddarm und im ganzen Dickdarm primär Hyperämie der Schleimhaut anzutreffen ist. Die Fälle, in denen es zu einer allgemeinen Peritonitis gekommen ist, müssen von diesen Betrachtungen ausgeschlossen werden, da es sich dann um eine secundäre Entzündung des Blinddarms handelt.

Eine störende Wirkung des Propylalkohols auf den Dickdarm konnte nur in einem Falle von profuser Peritonitis constatiert werden. Die Nieren sind aufgequollen, weich und von weisslicher Farbe, meist leicht getrübt. Die Niere eines am 6. Tage nach der Verabreichung des Alkohols eingegangenen Tieres zeigte Trübung von Harncanälchen bes. gewundener, Blutaustritte im Gewebe und Kalkinfarcte, hauptsächlich in der Region der Tubuli contorti, nur ganz vereinzelt in den Tubuli recti. Die Harnblase ist gut bis prall mit hellgelbem Urin gefärbt, bei dem die Proben auf Eiweiss positiv ausfallen. Kommt das Tier nur wenige Stunden nach dem Tode zur Obduction und reicht die Zeit von der Verabreichung der letalen Dosis bis zum Exitus nicht über 12 Stunden, so kann man deutlich den Propylalkohol im Gehirn, Thorax und Bauchhöhle durch den Geruch wahrnehmen.

Im Anschluss daran mögen hier einige Versuche folgen.

Versuch I.

Gewicht des Kaninchens 1300 g. Propylalkohol 4,5. Versuchsflüssigkeit Propylalkohol 5,8. Aq. font. 11,6. Atem, Puls normal. Temp. 38,7°. Versuchszeit 10 h 15.

I. Tag. 10 h 30 Betrunkenheit.

11 h 55 Sensibilität verlangsamt. Motilität aufgehoben, Atmung 60, Puls 240. Temp. 34,5°. Pupillen reactionslos, Cornearreflex schwach vorhanden.

1 h 40 Puls sehr rasch, nicht zählbar. Atem 60. Temp. 33,8°. Pupillarreflex wieder schwach vorhanden.

4 h 10 Puls 220, Atmung 70. Temp. 33,1°. Das Tier versucht von Zeit zu Zeit sich aufzurichten.

II. Tag. 9 h — Puls klein, nicht zu zählen; Atmung oberflächlich, von einzelnen tieferen Inspirationen unterbrochen. Agone.

10 h — Atmung kaum noch vorhanden; Pulsation verhältnismässig ordentlich.

10 h 25 Exitus.

10 h 50 Obduction. Das Herz macht bei Berührung noch Contractionen.

Versuch II.

Gewicht des Kaninchens 1900 g. Propylalkohol 4,25. Versuchsflüssigkeit Propylalkohol 8,07 + 16,14 Aq. font. Puls, Atmung normal. Temp. 38,7°.

3 h 23 Eingiessung.

3 h 30 Betrunkenheit, Verlauf wie bei obigem Versuch.

7 h abends 35,7°

9 h früh Tier nimmt eine hockende Stellung ein. Atmung langsam, oberflächlich. Puls gut.

Im Verlaufe des Nachmittags zwischen 3 und 6 h ging das Tier ein. Dauer über 24 h.

Im ganzen wurden 8 Versuche mit Propylalkohol ausgeführt mit 3,75, 5,6 5,0, 4,85, 4,5, 4,0, 4,25, 4,25 und schliesslich 4,25 ccm Propylalkohol pro Kilo Tier als Dosis toxica letalis minima festgestellt.

Tinctura Colchici.

Wenige Minuten nach dem Eingeben der Tinctur macht sich die alkoholische Wirkung, der Dosis entsprechend, mehr oder weniger intensiv geltend. Es sinkt auch hier die Temperatur, während die Pulsfrequenz steigt und manchmal unregelmässig wird. Die Atemzahl nimmt ab, wird bisweilen unregelmässig; der Atem oberflächlich, klein. Tritt der Exitus ein, so steht zuerst die Atmung still, und erst nachher hört allmählich das Cor auf zu schlagen. Cornea- und Pupillarreflex sind verlangsamt, in schwereren Fällen ganz aufgehoben;

ebenso die Sensibilität, während die Reflexe oft bedeutend erhöht sind. Die active Motilität ist mehr oder weniger stark aufgehoben. Die Abnahme der Sensibilität und activen Motilität beginnt an den hinteren Extremitäten. Am längsten bleibt die Sensibilität in den Ohrenspitzen erhalten. Bei kleineren Dosen der Tinctur tritt nach wenigen Stunden eine sehr reichliche Diurese ein, während grössere Dosen Anurie bewirken. Häufig wird eine nach kurzem eintretende lebhafte Peristaltik beobachtet, die eine reichliche Entleerung eines dick bis dünnbreiigen Kotes zur Folge hat.

Die eigentliche Colchicinwirkung tritt im Verlaufe von mehreren Stunden ein und bietet erst von einer Dosis von 10,0 ccm pro Kilo charakteristische, sich von Alkoholvergiftung unterscheidende Symptome dar. Es sind dies um die Partieen des Mundes auftretende fibrilläre Zuckungen, die öfters über den ganzen Körper hin spielen und bei Berührung des Tieres sich verstärken. Bei Dosen von über 12,0 ccm treten Krämpfe und Contracturen ein, die dem Körper eine Lage und Stellung geben, dass man sie als charakteristisch bei Colchicumvergiftung für Kaninchen bezeichnen kann. Die hinteren Extremitäten sind gerade nach hinten unten ausgestreckt, die vorderen krampfhaft an den Thorax gezogen. Der Hals ist dorsalwärts gekrümmt, so dass die Schnauze, deren Mienenspiel einen schmerzhaften Charakter angenommen hat, hoch nach oben und die Ohren über den Thorax ventralwärts gerichtet sind. Öfters sind diese Krämpfe von einem schrillen Aufschreien begleitet. Später, wenn sich die Krampfanfälle häufen, nimmt das Tier überhaupt keine andere Lage mehr ein. Während des Krampfanfalles treten die Bulbi stärker hervor und es besteht Nystagmus. Die nach dem Exitus rasch eintretende Leichenstarre ist von einer solchen Intensität, wie ich sie bei anderen Versuchen nie gesehen habe.

Der Sectionsbefund ist folgender: Es herrscht eine auffallend starke Leichenstarre; das ganze Tier hat ein verfallenes Aussehen, das Abdomen ist eingesunken; um den Mund viel Speichel, die Lippen sind geöffnet; die Augenwinkel bez. der daran liegende Pelz stark mit Thränen gefüllt bez. benetzt. Die Hirngefässe meistens stark gefüllt, besonders die der grauen Substanz. Das

Herz steht straff im Thorax, seine Innenwandungen zeigen eine eigentümliche Lilafärbung. Die Blutgefässe sind stark, bes. im Abdomen, mit dunklem flüssigen Blute gefüllt. Die Lunge bietet ausser einer eigentümlichen Dunkellilafärbung nichts besonderes. Der Magen zeigt das Bild einer ausgebreiteten Entzündung; es finden sich besonders an der Curvatura major und der hinteren Magenwand hirsekorngrosse Blutextravasate. An einigen Stellen lässt sich die Schleimhaut, die immer das Bild der Hyperämie bietet, leicht in kleineren Fetzen ablösen. Der Dünndarm ist hyperämisch und beherbergt nur geringe Mengen eines gelben Schleimes. Der Blinddarm ist normal, der Dickdarm stark hyperämisch und fast ohne jeglichen Inhalt. Die Nieren sind geschwollen und der Dauer der Vergiftung entsprechend mehr oder weniger intensiv entzündet. Die Harnblase ist mässig gefüllt mit einem sedimentreichen Urin — Krystalle von Harnstoff und harnsaurem Ammon, Harncylinder, Nieren- und Blasenepithelien — der beim Kochen und HNO_3-Zusatz reichlichen Niederschlag aufweist. Die Harnblase bietet das Bild der Entzündung; an einzelnen Stellen finden sich kleine Blutextravasate. Der Uterus ist gewöhnlich stark gerötet, die beiden Cornua enthalten eine seröse Flüssigkeit. Die zuführenden Blutgefässe sind stark gefüllt. Die Vagina zeigt ebenfalls ein hyperämisches Aussehen. Die Leber ist blut- und pigmentreich, die Gallenblase stets prall gefüllt. Diese regelmässig wiederkehrende Erscheinung berechtigt zum Schlusse einer auf Colchicinwirkung beruhenden vermehrten Gallensecretion, wie Lauder Brunton in seinem Handbuch für Pharmakologie und Therapie angiebt. Durch genaue Untersuchung des Gallenganges fand ich, dass etwa 1 bis 2 mm desselben an der Einmündungsstelle in den Darm hyperämisch, dass die Schleimhaut in diesen Partieen stark gequollen ist. Es ist mir zwar nicht möglich, aus meinen Versuchen eine vermehrte Gallensecretion direct in Abrede zu stellen, doch kann ich auf Grund der Obductionsbefunde entgegnen, dass das Volumen des Gallenganges durch die Schwellung seiner Schleimhaut bedeutend oder fast ganz verengert wird und so eine Stauung der Galle in der Gallenblase bez. Rückstauung zur Leber hervorgerufen wird.

Zur Bestimmung der Dosis toxica letalis wurden im ganzen 12 Versuche angestellt, je 1 mit 7,5, 8,5, 9,5, 10,0, 11,5, 12,0, 13,5, 14,25 14,6, und 15,0 pro Kilo, mit doppeltem Wasser verdünnt, und 1 mit 11,5 mit einfacher Wasserverdünnung.

Die charakteristischen Symptome einer Colchicumtincturvergiftung treten bes. bei zwei Fällen hervor. Sie mögen hier angeführt werden, zumal sie sich in Dosierung und Wirkung unterscheiden.

Versuch I.

Gewicht 1660 g. Tinct. Colchic. 11,5 pro Kilo. Versuchsflüssigkeit Tinct. Colchic. 19,09. Aq. font. 1909.

8 h 50 Eingiessung.

8 h 56 Die ersten Alkoholerscheinungen.

10 h 30 Atmung 68, Temp. 36,8°. Puls 280. Pupillarreflexe träge, Sensibilität verlangsamt, Schmerzreaction erhöht, active Motilität aufgehoben.

11 h 15 Es treten einzelne krampfartige Zuckungen auf. Blick wird starr und nimmt einen schmerzhaften Charakter an.

11 h 30 Heftiger Zwerchfellkrampf, der mit lautem Schreien begleitet ist und ca. 2 Minuten dauert. Tier nimmt die oben beschriebene Lage ein. Um den Mund spielen fibrilläre Zuckungen; die Barthaare zittern beständig. Atmung unregelmässig.

11 h 45 Erneuter Zwerchfellkrampf. Puls unzählbar, rasch. Temp. 34,8°.

2 h — Das Tier hat wenig Urin gelassen. Pupille starr, reactionslos.

4 h — Die seit 11 h 45 des öftern auftretenden Krämpfe haben an Intensität etwas nachgelassen. Es wird wenig normaler Kot und sehr wenig Urin entleert. Letzterer ist albumenreich.

6 h — Atmung klein, oberflächlich. Puls unzählbar; das Tier sieht sehr verfallen aus. Es ist dünnflüssiger Kot entleert worden.

12 h — Atmung kaum sicht- und fühlbar; Puls sehr schwach. Corneareflex kaum noch vorhanden.

In den ersten Morgenstunden wird das Tier tot vorgefunden.

Dauer ca. 17 Stunden.

Versuch II.

Gewicht 1560 g. Tinct. Colchic. 11,5 pro Kilo. Versuchsflüssigkeit Tinct. Colchic. 17,94. Aq. font. 35,88.

1 h 45 Eingiessung.

1 h 50 Auftreten der Alkoholwirkung.

2 h 20 Temp. 36,2°. Puls 300; Atmung 52. Schmerzempfindung herabgesetzt. Das Tier ist sehr unruhig.

3 h — Das Tier entleert viel Urin.

7 h — Das Tier nimmt wieder eine sitzende Stellung ein; die Bewegungen sind noch unsicher.

II. Tag. Das Tier sitzt müde, matt herum.
III. Tag. Dasselbe hat sich wieder etwas erholt.
IV. Tag. Tier frisst viel und ist munter.

Wenn wir nun diese beiden Versuche mit einander vergleichen, so finden wir, dass sie sich sowohl in Dosierung wie Wirkung wesentlich unterscheiden. In beiden Fällen bekam das Tier 11,5 ccm pro Kilo. In einem bestand die Versuchsflüssigkeit aus gleichen Mengen Tinctur und Aq. font., im zweiten aus Tinctur + doppelter Menge Aqua fontana. Es wird nun, wie die Resultate zeigen, die Intensität der Tincturwirkung durch reichlichere Mengen Wasser herabgesetzt.

Die weiteren Versuche ergaben, dass eine Menge von 15,0 Tinct. + 30 Aq. font. notwendig ist, um letale Wirkung zu erzielen. Es soll hier noch ein Versuch mit 15,0 folgen.

Gewicht 2010 g. Tinct. Colchic. 15,0.

Versuchsflüssigkeit Tinct. Colchic. 30,15, Aq. font. 60,30.

Versuchszeit 3 h.

Nach ca. 30 Minuten ist das Tier tief betrunken. Pupillarreflex träge.

4 h Puls kräftig, Atmung klein. Temp. 36,9°.

10 h Atem ganz oberflächlich, Cornealreflex nicht vorhanden. Puls verhältnismässig gut. In der Nacht geht das Tier ein. Es wurde kein Kot und Urin entleert.

Vergleicht man die Ergebnisse der Versuche von Tinct. Colchic. mit denen von den Alkoholen spec. Äthylalkohol, so findet man, dass die höchsten Dosen von Tinct. Colchic. im wesentlichen dieselben Erscheinungen (und Obductionsbefunde) bieten, wie die von Äthylalkohol. Es ist durch Berechnung festzustellen, dass in 15,0 ccm Tinct. Colchic. die Dosis toxica von Äthylalkohol enthalten ist. Es ist also der Alkohol, nicht das Colchicin, der in erster Reihe in diesen Fällen den Exitus herbeiführt.

Zum Schlusse der Besprechung von Tinct. Colchic. möchte ich noch den Verlauf ihrer Wirkung an einem trächtigen Kaninchen berichten. Ein 2250 g schweres Tier, von dem man mit Bestimmtheit wusste, dass es in ca. 14 Tagen werfen würde, erhielt 12,0 ccm Tinct. Colch. + 24 ccm Aq. font. pro Kilo Tier. Die Wirkung

und der Verlauf waren wie gewöhnlich. Am 5. Tage nach der Vergiftung wurden 8 Junge zur Welt gebracht, von denen sechs an demselben Tage eingingen und die anderen im Verlauf der beiden nächsten Tage. Die Tierchen waren klein, entsprachen in Grösse und Entwickelung nicht denen, die am normalen Ende der Schwangerschaft geboren werden.

Oleum Sabinae.

Etwa $^1/_4$ Stunde nach Eingiessen der Versuchsflüssigkeit wird das Tier apathisch, phlegmatisch; es nimmt eine bei Sabinavergiftung stets auftretende, eigenartig kauernde Stellung ein. Der Rücken ist stark gekrümmt, die hinteren Extremitäten, auf denen das Tier hockt, sind stark unter das Abdomen gezogen, die vorderen Extremitäten sind nach vorn aufgestemmt. Die Ohren sind gewöhnlich auf den Rücken gelegt. Diese Stellung nimmt das Kaninchen tagelang ein, um nur ab und zu seinen Platz mit einem wenige Decimeter danebenliegenden zu vertauschen. Des öftern wurde bemerkt, dass, wenn es aus dieser Stellung gebracht oder gar an den Ohren in die Höhe gehoben wurde, sich eine vermehrte Darmperistaltik mit nachfolgender erhöhter Kotentleerung einstellte. Das Tier nimmt absolut keine Nahrung mehr zu sich, nur sauft es von Zeit zu Zeit gierig Wasser. Nach 1—2 Stunden wird reichlich dünnflüssiger Kot entleert, der von der zweiten Entleerung ab einen intensiven Geruch nach Sabina aufweist. In späteren Stadien besteht sie aus einer hellen, intensiv nach Oleum Sab. riechenden schleimigen Flüssigkeit. Die peristaltischen Bewegungen pflegen so lebhaft zu sein, dass sie deutlich durch die Bauchdecken durch wahrgenommen werden und lautes hörbares Kollern verursachen. Das Abdomen wird mehr oder weniger aufgetrieben und auf Druck schmerzhaft. Die ebenfalls nach Sabina riechenden Urinentleerungen sind anfangs gesteigert, später sistieren sie fast ganz. Die Atemfrequenz nimmt ab und bleibt dann eine Zeit lang auf derselben Höhe stehen. Geht das Tier zu grunde, so wird sie langsamer und unregelmässig. Der einzelne Atemzug selbst ist tief, ruhig.

Ohne Ausnahme fällt die Temperatur schon nach 2 Stunden um 3—4°. Im Verlauf von 24 Stunden kann sie eine Tiefe von 31,1° erreichen, steigt dann wieder und das Tier geht bei 35—37° zu grunde. Da eine Nahrungsaufnahme in den ersten Tagen nach der Vergiftung nicht vorhanden ist, nimmt das Tier täglich um 50—100 g an Körpergewicht ab. Nach 5—6 Tagen beginnt sich das Tier allmählich zu erholen, was bis zur völligen Genesung 3—5 Wochen dauert.

Bei letaler Dosis geht das Tier unter folgenden Erscheinungen zu grunde. Der Puls wird klein, rasch, kaum fühlbar, die Atmung wird immer langsamer, die Temperatur verhält sich in oben beschriebener Weise. 1—5 Stunden vor dem Exitus vermag sich das Kaninchen nicht mehr in seiner kauernden Stellung zu halten, es fällt auf die Seite und nimmt auch bald eine zusammengeballte Lage ein. Die Sensibilität ist bis zu den letzten Stunden nicht gestört, ebensowenig die Motilität.

Einige Stunden nach dem Tode pflegt eine mässige Leichenstarre einzutreten; das eingegangene Tier hat ein sehr schlechtes Aussehen. Es ist sehr abgemagert und eingefallen, das Haar steht in grösster Unordnung und ist in der Anusgegend und an den hinteren Extremitäten von den grünen, dünnflüssigen, stark nach Sabina riechenden Kotmassen beschmutzt. Das Abdomen ist meist stark aufgetrieben.

Die Blutgefässe des Hirns sind durchweg stark mit dunklem, dickflüssigen Blut gefüllt. In einem Falle war eine auffallend reichliche Menge von cerebrospinaler Flüssigkeit vorhanden.

Das Herz bietet nichts besonderes, die Lungen zeigen gewöhnlich einige hirsekorngrosse Ecchymosen. Der Magen zeigt das Bild einer intensiven Entzündung und Ätzung. Die brockeligen Speisemassen sind von einer ziemlich dicken Schicht zähen, weissen Schleimes überzogen. Die Schleimhaut ist an verschiedenen Stellen leicht abhebbar, bleibt bisweilen noch an den Speisemassen hängen. Zugleich finden sich grössere und kleinere Ecchymosen in der Magenwandung, die teils oberflächlich in der Schleimhaut, teils in den tiefern Partieen gelegen sind. In einem Falle entstand Perforation des Magens; der austretende Mageninhalt verursachte

zahlreiche Ätzungen an der abdominalen Seite des Zwerchfells, an der Aussenwand des Magens und den verschiedenen vom Magen ausgehenden Ligamenten. Im Anschluss daran entstand natürlich eine profuse Peritonitis. Besonders stark vom Magen ist immer die Gegend der Cardia und der grossen Curvatur, wo sich besonders die Ecchymosen finden, in Mitleidenschaft gezogen. Die Pylorusgegend ist stark geschwollen, oft so, dass man kaum mit der Scherenspitze durchzudringen vermag, und zeigt fast immer eine rötlich violette Färbung. Bei geringeren Dosen hat die ganze Magenwand eine eigentümlich violette Farbe. Unter der Serosa kann man öfters hirsekorn- bis linsengrosse, runde, scharf begrenzte dunklere Partieen sehen, die den tiefer greifenden Ätzungen der Mucosa entsprechen. Bei längerer Krankheitsdauer würden sich diese wohl zu einem perforierenden Ulcus ausbilden. Der an den Pylorus sich anschliessende Dünndarm enthält auf 20—30 cm Länge Speisemassen, die sich nur durch weichbreiige bis flüssige Consistenz von dem Mageninhalt unterscheiden. Der übrige Teil bis zum Blinddarm enthält einen grünlichen, bald mehr, bald weniger zähen, häufig mit reichlichen Epithelien und Schleimhautfetzen vermischten Schleim; in einem Falle lagen die Wände des leeren Dünndarms ösophagusähnlich, stark contrahiert aufeinander, ab und zu in 3—5 cm Länge von einer Luftblase oder von ebenso grossen dickbreiigen Speisemassen sehr stark, kugelig aufgetrieben. Der Dünndarm erhielt so ein perlschnurartiges Aussehen. Er ist immer entzündet, an einzelnen Stellen bräunlich schwarze Blutaustritte in der Schleimhaut aufweisend oder an andern in kleiner Ausdehnung der Schleimhaut entblösst.

Der Blinddarm ist in den dem Dick- und Dünndarm zunächst gelegenen Partieen entzündet. Im übrigen riecht der Blinddarminhalt nur gering nach Sabina. Der Dickdarm enthält wenige, dünnbreiige, grüne Massen und hie und da Luftblasen. Bisweilen findet sich ohne andern Inhalt wenig rötlicher Schleim, der aus zerfallenen Epithelien, aus Schleimhautfetzchen, Fettkörperchen und zerfallenen oder dem Zerfall nahen weissen und roten Blutkörperchen besteht.

Der Uterus ist stets hyperämisch, besonders die

beiden Cornua; die zu ihm führenden Blutgefässe ausserordentlich mit Blut gefüllt. Einmal fand sich in den Cornua ziemlich viel seröse Flüssigkeit, die mikroskopisch Leukocyten enthielt.

Die Nieren sind mehr oder weniger stark hyperämisch und geschwollen. Makroskopisch schon lässt sich an der intensiven Rötung der Grad der Entzündung feststellen, mikroskopisch findet sich neben starker Füllung der Blutgefässe körnige Trübung, einmal war auffallende Verfettung einzelner Harncanälchen zu constatieren. Die Ureteren sind durchweg hyperämisch.

Die Füllung der Harnblase schwankt und hängt immer von der Dauer der bis zum Tode verstrichenen Zeit ab. Geht das Tier zwischen dem 2. und 5. Tage ein, enthält die Blase nur wenige ccm Urin. Sie weist stets Entzündung auf, die bald mehr bald weniger stark ausgeprägt ist. Verschiedene Male waren Blutaustritte von dunkelroter bis schwarzer Farbe vorhanden. Der Urin hat bei normaler Temperatur eine orangegelbe Farbe, in seinem Sediment zahlreiche Harncylinder, Nierenepithelien, Schleimhautfetzchen und Epithelien der Harnblase und Erythrocyten. Im erkalteten Urin scheiden sich reichlich harnsaure Krystalle aus. Im gekochten Urin entsteht gewöhnlich ein reichlicher Niederschlag, der zum kleinsten Teil bei HNO_3-Zusatz schwindet. Die blaugefärbte Gallenblase ist fast stets prall gefüllt. Die Leber hat eine tief dunkelrote Farbe. Mikroskopisch finden sich mehr wie gewöhnlich Fetttröpfchen, viele Fettkörnchen und Leukocyten.

Zur Feststellung der geringsten tödlichen Dosis wurde eine Reihe von Versuchen angestellt und zwar 2 mit 7,5, je einer mit 9,0, 11,0, 13,0, 12,0, 11,5, 2 mit je 11,25 und diese Dosis als die gewünschte angesehen. Die höheren Dosen von 11,25 ab inclusive verliefen sämtlich tödlich, das Tier mit 11,0 wurde nach 8 Wochen wegen fortschreitender Abmagerung getötet; die Section ergab eine Nephritis chronica.

Um den Verlauf in wenigen Zügen zu zeigen, mögen hier einige Versuche folgen.

Versuch I.

Gewicht 1620 g. Ol. Sab. 12,15. Versuchsflüssigkeit 18,23 Ol. Sab. + Aq. font. 36,46. Puls und Atem normal. Temp. 40,2°.

I. Tag. 1 h 45 Eingiessung.

3 h 45 Es wurde dünnflüssiger Kot, der stark nach Sabina riecht, entleert.

5 h — Das Thier hat 25 ccm nach Sabina riechenden Urin entleert.

II. Tag. Die Nacht durch wurde kein Kot und Urin entleert. Puls 320; Atmung 60—80; Temp. 35,0°. Das Tier sitzt den Tag über zusammengekauert da. Es treten wenige dünnflüssige Entleerungen ein.

III. Tag. Temp. 31,1°; Puls unregelmässig, schwach. Atmung 40. Das Tier entleert 15 ccm Urin, der reichlich Albumen enthält.

IV. Tag. Die Nacht durch wurde wenig Urin und normaler Kot entleert. 10 h früh Temp. 36,2°; Atmung 68. Puls unregelmässig, mässig stark.

V. Tag. Das Tier ist sehr schwach, hinfällig, hat bis jetzt noch nichts gefressen; Atmung langsam, angestrengt. Puls schwach, unregelmässig. Gegen Abend fällt das Tier um und vermag sich nicht mehr aufzurichten.

10 h 45 abends Exitus.

Versuch II.

Gewicht 1350 g. Ol. Sab. 11,5. Versuchsflüssigkeit Ol. Sab. 15,525 + Aq. font. 31,05.

I. Tag. 4 h 5 Versuch.

7 h — Das Tier hat dünnbreiigen nach Sabina riechenden Urin entleert.

II. Tag. 8 h 45 Das Tier sitzt zusammengekauert da, hat die Nacht durch viel dünnbreiigen Kot entleert.

5 h 15 ab Tier sieht ziemlich verfallen aus. Temp. 33,6°.

III. Tag. 9 h 30 Befund wie am II. Tage früh. Atmung langsam, lang gezogen 44.

6 h 15 ab Puls sehr schwach, kaum zu fühlen. Temp. 37,5°. Atem 48.

IV. Tag. 9 h 45 Tier sehr schwach, vermag kaum die kauernde Stellung einzunehmen. Fällt öfters um und richtet sich wieder mühsam empor. Atmung langsam, nach Luft schnappend. Temp. 37,6°. Puls sehr schwach, kaum zu fühlen, nicht zu zählen.

9 h 56 Exitus.

Damit wären wir am Schlusse der einfachen Versuche angelangt und es sind somit folgende Resultate als kleinste tödliche Dosis der betr. Substanz festgestellt:

Amylalkohol 5,1 ccm, Äthylalkohol 7,5 ccm, Propylalkohol 4,25 ccm, Tinct. Colchici 15,0 ccm, Ol. Sab. 11,25 ccm pro Kilo Tier.

Nach Feststellung dieser Resultate wurde nun dazu übergegangen, verschiedene Combinationsversuche einzelner Gifte mit einander zu beobachten und darauf zu sehen, wie sich ihre Wirkung vereinigt äussert. Als mit einander chemisch am nächsten stehend, wurde mit Amyl- + Äthylalkohol begonnen.

Versuch I.

Gewicht 1410 g. Amylalkohol 5,1 : 2. Äthylalkohol 7,5 : 2.

Versuchsflüssigkeit Amylalkohol 3,59 + Äthylalkohol 5,29 + Aq. font. 17,76.

Atmung, Puls, Temp. normal.

12 h 45 Eingiessung.

2 h 50 Atmung weithin hörbar, 120. Temp. 35,1°. Das Tier ist sehr unruhig, um den Mund viel Schleim und Speichel.

5 h Atmung schwer. Temp. 34,2°. Puls unregelmässig. Das Tier ist tief betrunken. Sämtliche Reflexe vollkommen aufgehoben.

7 h Exitus.

Dauer 6 h 45.

Obduction: Hirn nichts besonderes, deutlicher Geruch nach Amylalkohol. Im Herzen zähgeronnenes, fast schwarzes Blut. Trachea gerötet, enthält viel Schleim, Lungen normal. Der Fundus des Magens ist dunkel verfärbt und zeigt zahlreiche Blutaustritte. Die Pylorusgegend ist stark geschwollen, die Schleimhaut fehlt zum Teil. Der Dünndarm hat auffallend gelbe Färbung, den Inhalt bildet ein gelber Schleim. Blutgefässe ziemlich stark gefüllt. Der Blinddarm enthält ziemlich viel Gase, ohne irgendwelche pathologische Veränderungen aufzuweisen; der Dickdarm auffallend anämisch. Harnblase mit einigen Cubikcentimetern trüben Urins gefüllt, der zahlreiche Blasenepithelien und Detritus enthält. Die Leber ist anämisch und an den dem Magen zu gelegenen Partieen grau gefärbt und leicht brüchig. Gallenblase prall gefüllt. Galle trübe.

Versuch II.

Gewicht 1225 g. Amylalkohol 5,1 : 2; Äthylalkohol 7,5 : 2.

Versuchsflüssigkeit Amylalkohol 3,62 + Äthylalkohol 4,6 + Aqu. font. 16,4.

I. Tag. 1 h 15 Eingiessung.

Das Tier erreicht nur einen geringen Grad von Betrunkenheit, so dass wesentliche Sensibilitäts- oder Motilitätsstörungen nicht eintraten.

VI. Tag wird die Atmung erschwert. Das Tier ist in den letzten Tagen sehr mager geworden. Eine Nahrungsaufnahme hat nicht stattgefunden.

VII. Tag. 12 h 15 Exitus.

Dauer 7 D 22 h 10'.

Obduction: Hirn, Herz und Lungen nichts besonderes. Im Magen ein hirsekorngrosses Ulcus rotundum; Pylorusgegend stark gequollen. Dünndarm hyperämisch, in den obersten Partieen wenige gelbliche schleimige Massen, der übrige Teil ist leer; Nieren dunkelrot, stark entzündet, zeigen körnige Trübung; Harnblase prall gefüllt mit einem gelben, trüben, flockigen Urin, der Harncylinder, Detritusmassen, verschiedene Harnkrystalle, Harnblasen- und Nierenepithelien enthält.

Versuch III.

Gewicht 2125 g. Amylalkohol 5,1 . $^5/_8$. Äthylalkohol 7,5 . $^5/_8$.

Versuchsflüssigkeit Amylalkohol 6,95 + Äthylalkohol 9,9 + Aqu. font. 33,72.

3 h 25 Eingiessung.

4 h 10 Das Tier liegt stark betrunken, regungslos da. Die verschiedenen Reflexe fast ganz aufgehoben. Puls rasch, unregelmässig. Atem 56. Temp. 35,5°.

9 h Exitus.

Dauer ca. 5 Stunden.

Obduction: Hirn blutreich, deutlicher Geruch nach Amylalkohol. Linke Lunge hypostatisch. Magen hyperämisch, weist im Fundus einige wenige hirsekorngrosse schwarze Ecchymosen auf. Dünndarm stark entzündet, namentlich in den dem Magen zunächst gelegenen Partieen; verschiedene 1—2 cm lange, $^1/_2$ cm breite rote Blutaustritte; Inhalt bilden gelblich schleimige Massen, Nieren hyperämisch. Harnblase enthält ca. 4 ccm stinkenden Urins, dessen Sediment dem von Versuch II entspricht. Die Leber und Milz sehen normalfarben aus,

dagegen ist die dem Magen bez. Darm aufliegende Seite grau gefärbt. Diese Partieen sehen genau wie eine in Alkohol gehärtete Leber bez. Milz aus und sind leicht brüchig und rissig. Es scheint, dass Transfusion des Alkohols durch Magen und Darmwandung zur Leber und Milz diese beiden drüsigen Organe in geschilderter Weise verändert. Die Wirkung wird wohl hauptsächlich postmortal sein, aber dass sie schon im Leben eine Rolle spielt, beweist der Umstand, dass zahlreiche Epithelien der Gallenwege teils allein, teils flächenartig gruppiert und zusammenhängend, teils schlauchförmig angeordnet, ähnlich wie Harncylinder, mikroskopisch in der Galle aufgefunden werden. Der intensive Geruch der Leber nach Amylalkohol dürfte für Transfusion des Alkohols weniger in die Wagschale fallen, da auch andere Organe, wie Gehirn und Lungen, den gleichen, vielleicht etwas weniger intensiven Geruch aufweisen, wohl aber der Umstand, dass die locale Wirkung 1—3 mm tief ins Parenchym reicht.

Aus den angeführten Versuchen und deren Ergebnissen erhellt zunächst, dass die vereinigten Versuchsflüssigkeiten beider Alkohole am tierischen Organismus dieselben Erscheinungen und dieselben pathologischen Veränderungen der Gewebe hervorrufen, wie es ein Alkohol allein in seiner Dosis toxica letalis zu thun vermag und dann, dass beide Alkohole in ihrer Wirkung direct sich addieren.

Äthyl- + Propylalkohol.

Wie in der vorhergehenden Versuchsreihe wurde auch hier zuerst ein Combinationsversuch mit je der halben letalen Dosis der beiden Alkohole angestellt. Es zeigte sich jedoch, dass das Tier ausser einem vorübergehenden Rausch, der einige Stunden andauerte, weiter keine Beschwerden hatte. Es wurde deshalb in der Dosierung je um $^1/_8$ bez. $^1/_{16}$ gestiegen bis bei einer Höhe von $^{13}/_{16}$ bez. $^{14}/_{16}$ die letale Dosis erreicht war. Es mögen von den 7 Versuchen die beiden letzten, letal verlaufenden hier folgen.

Versuch I.

Gewicht 2250 g. Äthylalkohol 7,5 . $^{13}/_{16}$. Propylalkohol 4,25 . $^{13}/_{16}$.

Versuchsflüssigkeit Äthylalkohol 13,65 + Propylalkohol 7,76 + Aqu. font. 42,82.

I. Tag. 2 h 5 Eingiessung.

3 h 45 Puls sehr schwach, kaum fühlbar. Atem 56 + Temp. 35,9°. Das Tier ist ausserordentlich unruhig; die Bewegungen ataktisch.

II. Tag. 9 h 45 Puls schwach, kaum fühlbar; Atem 44; Temp. 31,5°. Das Tier ist nicht mehr so unruhig.

3 h 55 Puls, Atem, Temp. wie morgens; das Tier liegt ruhig atmend bewegungslos da.

8 h abends. Exitus.

Dauer 29 Stunden.

Obduction: Abdomen stark aufgetrieben. Im linken oberen Lungenlappen eine kleine infiltrierte Stelle. Magen stark aufgetrieben, zeigt zwischen Pylorus- und Cardiagegend ziemlich umfangreiche Blutungen. Der Dünndarm ist in seinen oberen Partieen hyperämisch. Nieren intensiv gerötet. Harnblase stark gefüllt. Urin enthält reichlich Albumen. Der Uterus ist gerötet; im linken Cornu einige kleine Blutextravasate; Leber in den dem Magen und Dünndarm aufliegenden Abschnitten getrübt; die graue Trübung reicht 1 mm tief ins Gewebe. Im übrigen ist die Leber als anämisch zu bezeichnen. Gallenblase mässig von einer durch Epithelien und Detritusmassen getrübten Galle gefüllt.

Versuch II.

Gewicht 1600 g. Äthylalkohol 7,5 . $^{14}/_{16}$. Propylalkohol 4,25 . $^{14}/_{16}$.

Versuchsflüssigkeit Äthylalkohol 10,5, Propylalkohol 5,95, Aq. font. 32,9.

I. Tag. 12 h 35 Eingiessung.

4 h Puls normal, Atmung beschleunigt, Temperatur 35,5°. Das Tier ist sehr unruhig, macht fortwährend nach allen Richtungen hin schlagende Bewegungen. Pupillen erweitert. Sensibilität prompt. Lebhafte Peristaltik.

6 h Tier ist etwas ruhiger. Temp. 34,0°.

II. Tag. 8 h Das Tier wird tot, noch warm vorgefunden.

Obduction: Um den Mund Blut, das von kleinen Verletzungen herrührt, die sich das Tier in seiner Unruhe zugezogen hat. Das Gehirn riecht stark nach Alkohol. Lungen und Herz nichts besonderes. Der Magen zeigt in der Cardiagegend kastanienbraune bis schwarze, ziemlich ausgedehnte Blutungen. An der Aussenseite des Magens sind kleine runde ca. stecknadelkopfgrosse Stellen von dunklem Aussehen mit weissen Rändern. Diese Stellen entsprechen kleinen circumscripten Ecchymosen in der Magenschleimhaut. Der Dünndarm ist hyperämisch. Im Blinddarm sind festere Massen von lehmartiger Consistenz. Im Dickdarm viel Gas. Nieren geschwollen. Harnblase prall gefüllt. Der hellgelbe Urin enthält Blasenepithelien, Detritusmassen und Albumen. Die Leber hat im ganzen ein anämisches Aussehen. Die dem Magen aufgelagerte Partie zeigt hirsekorn- bis linsengrosse anämische, weissliche Stellen, welche genau den oben beschriebenen in der Magengegend entsprechen. Die Gallenblase ist mässig gefüllt, in der Galle schwimmen wenige Epithelien umher.

Was im allgemeinen den Verlauf der Wirkung anbelangt, so rufen die kleinen combinierten Dosen jenen Grad von ruhiger Betrunkenheit hervor, wie man ihn bei dem Äthylalkohol allein zu sehen gewohnt ist. Sind die beiden Alkohole zu tödlicher Dosis vereint, so tritt ein hoher Grad von Unruhe ein, wodurch sich das Tier durch Anschlagen und Anrennen des Kopfes etc. selbst Verwundungen zuzieht. Der Obductionsbefund weicht von dem der einzelnen Alkohole nicht ab, doch sehen wir, dass auch in diesem Combinationsversuche die Wirkung auf die Leber eine intensivere ist.

Aus den sieben angestellten Versuchen geht hervor, dass Äthyl- und Propylalkohol sich nicht gegenseitig in ihrer Wirkung ergänzen, dass vielmehr eine höhere Dosis nötig ist, um vereint letalen Ausgang zu erzielen.

Äthylalkohol + Ol. Sabinae.

Die dritte combinierte Versuchsreihe galt Äthylalkohol + Ol. Sabinae. Es wurde auch hier mit der halben Dosis begonnen, mit der Frage, ob die halbe letale Dosis des einen + der halben letalen Dosis des anderen Giftes sich ebenfalls zu letaler Dosis vereinigen. Da von zwei in dieser Weise angestellten Versuchen der eine positiv, der andere negativ ausfiel, wurde in der Dosierung gestiegen und zwar auf $^{10}/_{16}$, $^{12}/_{16}$, $^{13}/_{16}$, $^{14}/_{16}$, $^{15}/_{16}$ und $^{16}/_{16}$.

Unter den Versuchen verliefen drei letal, die mit $^{8}/_{16}$, $^{12}/_{16}$ und $^{16}/_{16}$.

Es sollen hier zwei tödlich endigende Versuche folgen, die in Kürze den Verlauf und Sectionsbefund wiedergeben.

Versuch I.

Gewicht 1575 g. Ol. Sab. 11,25 . $^{3}/_{4}$ + Äthylalkohol 7,5 . 3/4.

Versuchsflüssigkeit Äthylalkohol 8,68 + Ol. Sab. 13,3 + Aq. font. 44,32.

Die Flüssigkeit wurde der grossen Menge wegen in zwei Hälften von 2 Stunden Unterschied gegeben.

I. Hälfte 1 h 15; II. Hälfte 3 h 15.

4 h 15 Temp. 34,5°, Puls 210, Atem 48. Cornea-reflex schwach vorhanden; Pupille mässig weit, reagiert träge; Sensibilität herabgesetzt, active Beweglichkeit fast ganz aufgehoben; das Tier liegt somnolent da.

II. Tag. Die Nacht durch wurde reichlich Urin und dünnflüssiger, stark nach Sabina riechender Kot entleert. Das Tier hatte sich soweit erholt, dass es die hockende Stellung wieder einnehmen konnte. Es wurde an diesem sowie dem folgenden Tage noch dünnflüssiger Kot entleert. Das Tier erholte sich nicht mehr, es wurde täglich magerer und die Nahrungsaufnahme war auf ein Minimum beschränkt. Am 26. Tage nach der Eingiessung ging das Tier ein und ergab folgenden Sectionsbefund:

Tier ist sehr abgemagert, wiegt noch 825 g. Gehirn ziemlich blutreich, bes. das Vorderhirn, der Magen ist klein, zusammengeschrumpft, zeigt zahlreiche Falten

in der Schleimhaut; in der Pylorusgegend dunkle, punktförmige Ecchymosen; der Darmcanal lässt keine pathologischen Veränderungen erkennen. Nieren hyperämisch, Harnblase stark mit trübem Urin gefüllt, in dem reichlich Epithelien und Harncylinder umherschwimmen und der Spuren von Albumen aufweist. Die Leber ist dunkelrot, fast schwarz; im mit Alkohol gehärteten und Alauncarmin gefärbten Präparate zeigt bes. die Leberoberfläche starke Hyperämie, daneben bestehen einzelne kleine Hämorrhagieen. Die Gallenblase ist stark gefüllt; in der Galle sind verschiedene krystallinische Formen zu sehen, bes. sehr schöne, rundliche, hell- und dunkelgrüne Gallenfarbstoffkrystalle, ausserdem reichlich schlauchförmige Gebilde, offenbar Ausgüsse von Gallencanälchen, und reichliche Epithelien.

Versuch II.

Gewicht 1280 g. Äthylalkohol 7,5½ Ol. Sab. 11,15½.

Versuchsflüssigkeit Äthylalkohol 4,8 + Ol. Sab. 7,2 + Aq. font. 24,0.

I. Tag. 4 h 35 Eingiessung.

7 h 10 Das Tier hat dünnflüssigen, nach Sabina riechenden Kot und Urin entleert. Betrunkenheit mässig. Abdomen aufgetrieben, Atmung 70, Temp. herabgesetzt.

II. Tag. Atmung 80, tief und etwas erschwert. Puls kaum fühlbar. Die Reflexerregbarkeit ist sehr gesteigert. Das Tier frisst nicht, dagegen sauft es gierig Wasser.

Die Nacht durch hat das Tier 150 ccm Urin entleert, der stark nach Sabina riecht. Er hat hellgelbes Aussehen und ist leicht getrübt. Beim Kochen trübt er sich mehr, die Trübung schwindet fast vollständig unter Gasentwicklung bei HNO_3-Zusatz; dabei nimmt er einen Geruch nach Oleum Therebinthini an und bald nachher nach verbranntem Harz. Das Abdomen ist aufgetrieben; der Gang mit den hinteren Extremitäten ist breitspurig und erschwert, mühsam.

4 h. Das Tier hat bis jetzt keinen Urin mehr entleert, dagegen wenig dünnflüssigen Kot. Das Allgemeinbefinden scheint ein schlechtes zu sein. Der Puls beträgt 140, ist wieder kräftiger wie morgens, die Atmung ist asthmatisch, 60 in der Minute. Das Tier nimmt die

für Sabina typische Stellung ein. Der Gang ist äusserst unsicher, das Tier hüpft nicht nach Hasenart, sondern bewegt die Extremitäten nach einander. Die vorderen Extremitäten sind sehr schwach, so dass sich das Tier öfters beim Bewegen der betr. Thoraxhälfte als Stütze bedient. Wird es an den Ohren in die Höhe gehoben, so geraten die vorderen Extremitäten in zitternde Bewegung. Die Sensibilität ist gesteigert, jedoch nicht mehr so sehr wie morgens. Die Pupillen sind vollständig erweitert und ohne jegliche Reaction auf Lichteinfall.

Der Exitus trat bei relativ gutem Puls nach 7 h abends ein.

Obduction: Körpergewicht 1095 g. *III. Tag.* 10 h vormittags. In der l. Lunge ist an einer Stelle eine hirsekorngrosse Ecchymose. Das Herz ist mit flüssigem Blute gefüllt, das bald an der Luft gerinnt. An der grossen Curvatur des Magens 3 stecknadelkopfgrosse, schwarzbraune Blutaustritte. Der Magen zeigt in seiner Gesamtheit eine leicht rötliche Färbung. Der Dünndarm ist stark hyperämisch; den Inhalt bildet ein grünlicher Schleim. Die Schleimhaut ist ihres Epithels beraubt, die Zotten sind grösstenteils zerstört; in gefärbten Schnitten des in toto gehärteten Darmes ergiebt sich, dass das Darmlumen hauptsächlich mit Trümmern von Zotten, vielen gefärbten Kernen und einzelnen wenigen Kernen mit Zellleib ausgefüllt sind. Becherzellen sind keine zu finden. In einzelnen Präparaten sind in der Mucosa kleine Blutaustritte vorhanden. Der Dickdarm ist völlig leer. Die Nieren sind geschwollen und intensiv gerötet, zeigen geringe Trübung. Die Harnblase enthält 8 ccm Urin, der beim Kochen und HNO_3-Zusatz starken Niederschlag aufweist. Mikroskopisch lassen sich Harncylinder, Nieren- und Blasenepithelien neben Detritusmassen und verschiedenartigen Krystallformen finden. Die Gallenblase ist prall gefüllt. Die Leber ist auffallend hellrot. Mikroskopisches Präparat: Die Capillaren der Oberfläche stark gefüllt, an einzelnen Stellen Blutaustritte; im Inneren zahlreiche gelbe Flecke, die dem Bilde ein eigenartig gesprengeltes Aussehen verleihen. Wahrscheinlich sind es Gallenfarbstoff- oder Hämatinablagerungen. An anderen Stellen sind einzelne Paren-

chymzellen nicht färbbar, sie sind hell, scharfrandig, etwas kleiner wie die übrigen, ihre Kerne sind geschrumpft und nur als kleine Pünktchen dunkel gefärbt.

An den Versuch mit $^3/_4$ reihte sich einer mit $^4/_4$ an, der im wesentlichen genau so verlief und dieselben Sectionsresultate ergab, wie die oben angeführten Versuche. Der Verlauf war der Höhe der Dosis entsprechend ein kürzerer.

Bei den Versuchen mit geringen Dosen traten die Wirkungen des Alkohols und des Ol. Sabinae vollständig unabhängig von einander ein. Zuerst trat in normaler Weise die Alkoholwirkung auf und nach wenigen Stunden erschienen die nach Ol. Sabin. riechenden dünnflüssigen Fäces. Je höher die Dosis stieg, desto mehr trat letzteres als Laxans in den Hintergrund, so dass bei der höchsten verabreichten die typischen Kotmassen erst nach 22 Stunden erschienen, wohingegen eine intensive Zerstörung der Magen- und bes. Dünndarmschleimhaut sich umsomehr geltend machte.

Tinctura Colchici + Ol. Sabinae.

Um nun zur letzten Versuchsreihe zu gelangen, so betrifft diese die Combination von Ol. Sab. und Tinct. Colchici. Auch hier wurde mit je der halben Maximaldosis begonnen und schliesslich bis zur vollen gestiegen. Es sind dies folgende Versuche: $^8/_{16}$, $^{10}/_{16}$, $^{12}/_{16}$, $^{14}/_{16}$ und $^{16}/_{16}$, wovon die beiden letzten letal verliefen.

Versuch I.

Gewicht 1275 g. Tinct. Colchic. 15,0 : 2. Ol. Sab. 11,25 : 2. Versuchsflüssigkeit Tinct. Colchic. 9,5 + Ol. Sab. 7,17 + Aq. font. 16,67.

1 h 10 Eingiessung.

I. Tag. 2 h 40 Temp. 36,0°. Es ist geringe Betrunkenheit zu constatieren. Bewegungen etwas unsicher.

II. Tag. 8 h —. Temp. wieder normal. Tier ist nicht mehr berauscht, entleerte die Nacht durch viel dünnbreiigen Kot, der sowohl wie auch der Urin stark nach Sabina rochen.

III. Tag. Die dünnflüssigen Entleerungen sistieren.
IV. Tag. Das Tier ist wieder munter und frisst viel.

Versuch II.

Gewicht 1450 g. Tinct. Colchici 15,0 . $^7/_8$. Ol. Sab. 11,25 . $^7/_8$. Versuchsflüssigkeit Tinct. Colchic. 19,03 + Ol. Sab. 14,27 + Aq. font. 16,6.

1 h 10 erste Hälfte.

1 h 40 zweite Hälfte.

Das Tier war bereits ziemlich trunken, als ihm die zweite Hälfte eingegeben wurde. Alsbald steigerte sich die Betrunkenheit.

3 h 15 Puls kräftig gut. Atmung 104. Temp. 35,0°. Das Tier ist tief betrunken, Reflexe bedeutend herabgesetzt. Beständiges unruhiges Bewegen der Extremitäten. Von Zeit zu Zeit spielen fibrilläre Zuckungen über die Körperoberfläche hin. Das Abdomen ist aufgetrieben.

II. Tag. Das Tier hat die Nacht durch wenig normalen Kot und viel nach Sab. riechenden Urin entleert.

Der Corneareflex ist fast nicht mehr vorhanden. Die oberflächliche Atmung unregelmässig, von tiefern Inspirationen unterbrochen. Puls nur sehr schwach zu fühlen. Temp. 30,1°.

Zwischen 12 h und 12 h 30 mittags geht das Tier ein. Dauer 23 h.

Obduction: In Gehirn, Herz und Lungen nichts besonderes. Dünndarm stark aufgetrieben. Magen stark entzündet, hat eine dunkelviolette Färbung, besonders intensive Affection des Fundus. Die Schleimhaut lässt sich teilweise in Fetzen abheben. Dünndarm intensiv gerötet, den Inhalt bilden geringe Mengen von gelblich schleimigen Massen. Der Blinddarm ist durch Gase stark aufgetrieben. Der Dickdarm ist perlschnurartig aufgetrieben. Auffallend intensiv Contraction der Darmwandungen an den Einschnürungsstellen. Die Nieren sind etwas hyperämisch. Einzelne Nierenkanälchen zeigen Trübung. Harnblase mit einem hellen, aromatisch riechenden Urin stark gefüllt. Im Sediment finden sich Krystalle von oxalsaurem Kalk und wenige Blasenepithelien. In etwa 5 mikroskopischen Präparaten konnte ein granulierter Harncylinder gefunden werden. Geringer Albumengehalt. Der Uterus zeigt starke Rötung

und ist etwas gequollen. Die Leber ist blass, anämisch Gallenblase prall gefüllt.

Versuch II.

Gewicht 2000 g. Tinct. Colchic. 15,0. Ol. Sab. 11,25. Versuchsflüssigkeit Tinct. Colchic. 30,0. Ol. Sab. 22,5. Aq. font. 105,0.

10 h 40 erste Hälfte.

11 h 40 zweite Hälfte Bei der zweiten Eingiessung ist das Tier bereits so betrunken, dass es eine hockende Stellung nicht mehr einnehmen kann.

1 h 15 Tier ist ausserordentlich unruhig.

5 h 40 Es treten ab und zu krampfartige Zuckungen auf. Das Abdomen ist aufgetrieben. Temp. 34,5°.

II. Tag. 8 h früh. Bis jetzt ist noch kein Kot und Urin entleert worden. Reflexe kaum noch vorhanden, Respiration oberflächlich. Puls nicht zu fühlen, mittags 2 h 30 Exitus. Dauer des Versuchs 27 Stunden.

Obduction: Der Befund stimmt im wesentlichen mit dem des vorhergehenden überein. Es sollen hier nur abweichende Resultate angeführt werden. In der linken Herzkammer 3 kleine Ecchymosen. Im Herzbeutel und Abdomen reichlich hellgelbe seröse Flüssigkeit. Im Magen wenige schwarze Blutaustritte. In dem gelben Inhalt des Dünndarms neben einzelnen Speiseresten eine enorme Anzahl von freien Kernen, einzelnen wenigen Epithelien, losgelöste ganze Drüsenschläuche und Trümmer solcher. Die Schleimhaut selbst ist fast völlig ihres Epithels beraubt, die Drüsenschläuche meistens teilweise, aber auch ganz zerstört. Im Urin wenige Harncylinder. Blasenschleimhaut stark gerötet, zeigt kleine Ecchymosen. Dickdarm völlig normal.

Vergleicht man nun die Resultate der verschiedenen Versuche dieser Reihe mit einander, so erhellt, dass bei den niedersten Dosen ausgesprochen die Alkohol- und Ol. Sabinaewirkung zum Vorschein gelangt. Je höher man in der Dosis steigt, desto geringer ist die laxierende und desto höher die local ätzende Wirkung des Ol. Sabin. Erst die letalen Dosen bedingen ein Auftreten der Symptome, die einer Colchicumvergiftung entsprechen.

Für die Frage nach der letalen Dosis bei combinierten Vergiftungen ergeben diese Versuche demnach

folgendes: Bei zwei in ihrer Natur und Wirkung nach einander ganz nahestehenden Giften, wie Äthyl- und Amylalkohol, tritt eine einfache Summation der Wirkungen ein, derart, dass beide Gifte in der halben tödlichen Dosis zusammen gereicht den Exitus letalis herbeiführen. Dagegen musste schon bei zwei gleichfalls chemisch so nahe verwandten Stoffen wie Äthyl- und Propylalkohol eine Erhöhung stattfinden, und mehr als $^3/_4$ der tödlichen Gabe des Einzelgiftes war notwendig, um für das Doppelgift die Dosis letalis zu erzielen. Bei zwei Giften, wie Ol. Sabin. und Tinct. Colchici, deren Wirkungsweise ebenfalls manche Ähnlichkeit zeigt, stieg diese Zahl auf $^7/_8$, bei der Vereinigung von Äthylalkohol und Ol. Sabin. war von jedem einzelnen Körper die volle Dosis erforderlich.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Strassmann für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die überaus liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung derselben und deren Durchsicht hiermit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Köhler, Grundriss der Materia medica.
Caspers, Gerichtliche Medicin.
Kornfeld, Handbuch der gerichtlichen Medicin.
v. Horn, Vierteljahrschrift für gerichtliche und öffentliche Medicin.
T. u. A. Husemann, Handbuch der Toxikologie.
F. A. Falck, Lehrbuch der praktischen Toxikologie.
Oesterlen, Arzneimittellehre.
Mitscherlich, Arzneimittellehre.
Nothnagel u. Rossbach, Handbuch der Arzneimittellehre.
T. Lauder Brunton, Handbuch der allgemeinen Pharmakologie und Therapie.
H. Köhler, Lehrbuch der physiologischen Therapeutik und Materia medica.
v. Hasselt, Allgemeine Giftlehre und Gifte des Pflanzenreiches.
Orfila, Traité des poisons.
Jahresbericht über Leistungen und Forschungen auf dem Gebiete der gesamten Medicin.
Ungarisches Archiv für Medicin.
Malys, Jahresbericht über die Fortschritte der physiologischen und pathologischen Chemie.
Virchow, Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie.
Antonii Stoerck, libellus, quo demonstratur Colchici autumnalis radicem etc.
C. Ph. Falck, Vergiftungen durch Colchicin.

Thesen.

I.

Die innere Anwendung von Ecbolica ist zu verwerfen.

II.

Typhuskranke dürfen nachts nicht gebadet werden.

III.

Die Salicylpräparate dürfen nicht in allen Fällen von Gelenkrheumatismus angewendet werden.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Karl August von Würthenau, katholischer Confession, Sohn des Grossh. bad. Bezirksarztes und Medicinalrates Dr. Fritz von Würthenau, wurde am 1. Mai 1871 zu Engen in Baden geboren. Seine wissenschaftliche Ausbildung erhielt er auf der höheren Bürgerschule zu Villingen, dem Grossh. bad. Progymnasium zu Donaueschingen und dem Grossh. bad. Gymnasium zu Konstanz, welch' letzteres er im Sommer 1890 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Am 22. October 1890 wurde er in die königliche medicinisch-chirurgische Academie für das Militär aufgenommen. Vom 1. April bis 1. October 1891 genügte er seiner Dienstpflicht mit der Waffe bei der 12. Compagnie des Kaiser Alexander-Garde-Grenadier-Regiments No. 1. Am 6. Juli 1892 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 5. Juli 1894 das Tentamen medicum und am 13. Juli 1894 das Examen rigorosum. Am 15. Februar 1895 wurde er durch Verfügung Sr. Excellenz des Generalstabsarztes der Armee zum Unterarzt im 5. badischen Infanterie-Regiment No. 113 ernannt und gleichzeitig behufs Dienstleistung im kgl. Charité-Krankenhause zum kgl. med.-chir. Friedrich-Wilhelms-Institute commandiert.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren:

v. Bardeleben (†), v. Bergmann, du Bois-Reymond, Dilthey, Engler, Ewald, Fräntzel (†), Gerhardt, Goldscheider, Gurlt, Gusserow, Hartmann (†), Hertwig, Heubner, Hirsch (†), v. Hofmann (†), Ilberg, Israel, Jolly, Jürgens, A. Koehler, R. Köhler, Kossel, Kundt (†), G. Lewin, Leyden, Liebreich, Nasse, Olshausen, Oppenheim, Rubner, Salkowski, Schweigger, Schwendener, Schweninger, Schulze, Siemerling, Sonnenburg, Strassmann, Tiemann, Trautmann, R. Virchow, Waldeyer, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.